

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**



Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes
zum Patentgesetz

ISSN 0433-6461

(11) 1561 99

Int.Cl.³ 3(51) G 01 N 1/06

FUER ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

WP G 01 N / 227 474 1

(22) 06.02.81

(44) 04.08.82

HUMBOLDT-UNIVERSITAET ZU BERLIN;DD;

BOETTGER, KLAUS D.,DIPL-ING.;DD;

siehe (72)

HUMBOLDT-UNI, DIREKT. F. FORSCHG., BFN/P, 1080 BERLIN, PSF 1297

ANORDNUNG ZUR HERSTELLUNG NATIVER GEWEBESCHNITTE

Die Anordnung zur Herstellung nativer Gewebeschnitte ist geeignet, in der Medizin und Biologie aus un- bzw. fixierten biologischen Geweben Schnitte herzustellen, um Aussagen morphologischer Art zu treffen. Ziel der Erfindung ist es, unter Verwendung eines herkömmlichen Mikrotoms schneller Schnitte von Nativgewebe herzustellen. Aufgabe der Erfindung besteht darin, die Schwingfrequenz durch Wegfall elektromechanischer Schwinger zu erhöhen. Gemäß der Erfindung wird dies dadurch erreicht, indem durch einen elektroakustischen Wandler eine hochfrequente Schwingung erzeugt und über ein Strahlungshorn erhöht wird und dabei ein Messer in die gewünschte Bewegung versetzt wird.

Titel der Erfindung

Anordnung zur Herstellung nativer Gewebeschnitte

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft eine Anordnung zur Herstellung von Schnitten von unfixierten bzw. anfixierten biologischen Geweben zur Darstellung bzw. Vorbereitung der Darstellung morphologischer Strukturen und der daraus ableitbaren Vorgänge und Veränderungen im Gewebe, insbesondere von Nervengewebe.

Die gleiche Anordnung ist verwendbar zur leichteren bzw. definierten Herstellung von Ab- und Dickschnitten (slices) zwecks elektrophysiologischer Ableitungen.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Der Fortschritt auf dem Gebiet histochemischer und elektrophysiologischer Techniken wird durch die Herstellung nativer Gewebeschnitte charakterisiert. Erst dadurch ist die Anwendung spezieller chemischer Methoden zur Gewinnung neuer Erkenntnisse möglich.

Zur Realisierung dieser Forderung ist international ein einziges Gerät unter der Bezeichnung "Vibrator" bekannt, hergestellt von "Oxford Laboratories", 107 N.O. Bayshore Blvd., San Mateo, Calif. 94401.

Die Funktion dieses Gerätes beruht darauf, daß ein geeignetes Messer in einer mit Eisstücken zu temperierenden Pufferlösung in 50(60)Hz-Schwingungen versetzt wird und mit einer Vorschubgeschwindigkeit von wenigen Millimetern pro Minute durch das Gewebe getrieben wird. Diese Vorschubgeschwindigkeit und damit die Schnittzeit ist abhängig von

- der Auslenkung (Schwingungsamplitude) des Messers,
- der Frequenz (Schwingungen pro Sekunde, hier 50 bzw. 60 Hz) des Messers,
- der zu schneidenden minimalen Objektgröße und
- der Schneidenrauhigkeit des Messers.

Mit den dargestellten Parametern (Abb. 1) liegen die Grenzen des Gerätes fest, die darin bestehen, daß

- das Gewebe über einen größeren Zeitraum auf Grund der kreisförmigen bzw. elliptischen Bahn des Messers pro Schwingung ständig gestaucht und gezogen wird
- und von einer Probe nur wenige Schnitte zu gewinnen sind.

Die extrem niedrige Vorschubgeschwindigkeit muß über aufwendige und vibrationsarme Getriebe und Übersetzungen realisiert werden. Eine Erhöhung der Schwingfrequenz, eine sowohl damit verbundene erforderliche Verkleinerung der Schwingungsamplitude des Messers als auch eine Verkürzung der Schnittzeiten sind mit dem verwendeten elektromechanischen Schwinger nur in unbedeutenden Grenzen möglich.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, unter Verwendung eines herkömmlichen Mikrotomes auf wesentlich einfachere, billigere und schnellere Art und Weise Schnitte von Nativgewebe herzustellen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, durch Erhöhung der Schwingfrequenz und unter Verzicht elektromechanischer Schwinger Schnitte nativen Gewebes in kurzer Zeit herzustellen.

Die Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß ein geeig-

netes Messer von einem Geber in hochfrequente Schwingungen versetzt wird. Dazu ist eine mehrteilige Anordnung nötig, die aus einem von einem Steuergerät betriebenen Geber besteht, der gekoppelt ist über ein durch Haltering gehaltenes Strahlungshorn.

Ein Steuergerät als Generator elektrischer Schwingungen mit variabler Amplitude regt einen Geber in Form eines elektroakustischen Wandlers an, dessen Schwingungsamplitude durch das daran folgende Strahlungshorn erhöht wird. Die Messerhalterung mit Messer vollführt die gleiche Schwingungsmode wie die Spitze des Strahlungshornes.

Diese Anordnung ist an Stelle eines Messers für eingebettetes Gewebe auf einem Mikrotom befestigt und wie üblich bewegbar.

Der Aufbau der erfindungsgemäßen Anordnung ist bezogen auf seine Anwendung unkompliziert und ganz den praktischen Erfordernissen in Medizin und Biologie angepaßt (Abb. 2).

Ausführungsbeispiel

Nachstehend soll die Erfindung an Hand eines Ausführungsbeispieles näher erläutert werden:

In der Abb. 3 wird die Frontansicht der Anordnung zur Herstellung nativer Gewebeschnitte dargestellt. Auf einem Schlittenmikrotomgrundkörper (1) befindet sich an Stelle des Mikrotommessers das Strahlungshorn (3), das über den Haltering (4) mit dem Schlitten (2) starr verbunden ist. Der piezokeramische Schwinger (5) als Geber wird von einem Steuergerät (6) mit variabler Ausgangsspannung zu Schwingungen von $30 \mu\text{m}$ Amplitude bei einer Frequenz von 30 kHz angeregt. Die Kappe (7) dient zur Halterung des Schwingers (5) und sichert gegen unbeabsichtigtes Berühren. Mit den berechneten geometrischen Abmessungen des Strahlungshornes (3) aus Aluminium ist an seiner Spitze eine Schwingungsamplitude von $0...30 \mu\text{m}$ in horizontaler Richtung gegeben. Die Messerhalterung (8) besteht aus Keramik und ist exakt in ihrer Schwerelinie über die Verbindung (9) aus hartem Edelstahl mit der Spitze des Strahlungshornes (3) fest verbunden. Die Messerhalterung (8) trägt die als Messer (10) verwendete Rasierklinge, die von der Edelstahlklammer (11) ar-

- 4 -

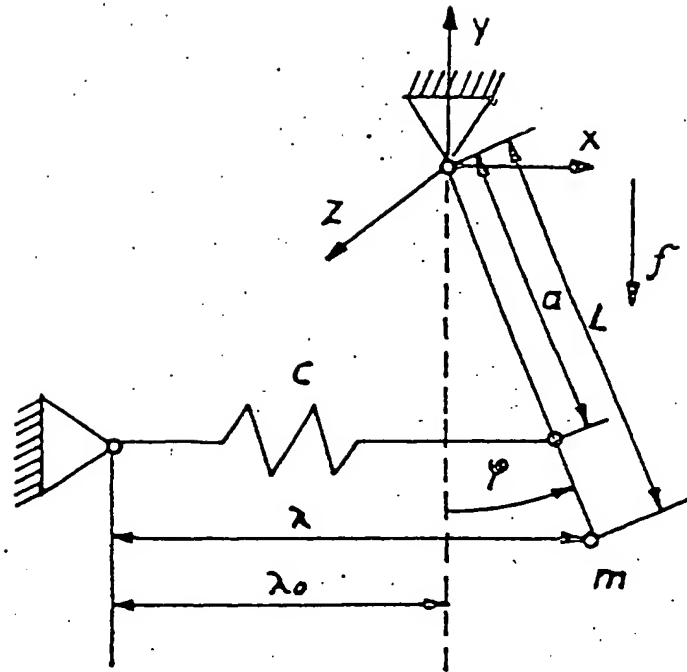
retiert wird. Diametral angebracht verhindert die Ausgleichsmasse (12) das Entstehen unerwünschter Schwingungsmoden. Das zu schneidende Gewebe (13) wird mit Gewebeklebstoff "LIGAMENT FIMOMED R_n" auf ein Klötzchen (14) aus Holz oder anderem physiologisch unbedenklichem Material aufgeklebt und befindet sich in der von den Peltierbatterien (15) temperierten Pufferlösung (16). Die vom Netzgerät (17) bereitgestellten und einstellbaren Strom- und Spannungswerte für die Peltierbatterien (15) ermöglichen das Absenken der Temperatur der Pufferlösung (16) in der Kupferwanne (18) auf 0...4°C. Für eine ausreichende Temperaturkonstanz der Pufferlösung (16) sorgt die thermische Abschirmung (19) während des gesamten Bedienungszeitraumes. Zur Erleichterung der visuellen Kontrolle wird das Gewebe (13) über ein Lichtleitkabel (23), gehalten von der Klemme (24), durch eine Lichtquelle (21) mit einem Anpaßstück (22) seitlich mit gewissermaßen "kaltem" Licht nahezu schattenfrei angestrahlt. Unterhalb des Klötzchens (14) befindet sich ein Magnet (25), der von einer außerhalb der Kupferwanne (18) angebrachten Stahlplatte (26) angezogen wird. Damit ist eine ortsfeste Lage des Gewebes (13) gewährleistet. Das Strahlungshorn (3) ist im Haltering (4) drehbar gelagert, womit der Schnittwinkel zwischen Messer (10) und Gewebe (13) beliebig gewählt und an der Markierung (28) abgelesen werden kann. Die Funktion der Peltierbatterien (15) erfordert einen Kühlwasserzu- und -abfluß (27).

Beim Schneidevorgang wird die Anordnung bestehend aus 2...5 und 7...12 manuell in frontaler Richtung auf dem Schlittenmikrotomgrundkörper (1) bewegt. Das Messer (10) dringt dabei in "sägender" Art und Weise durch das Gewebe (13). Mit dem mikrotomeigenen Gestänge (20) kann die gewünschte Schnittdicke gewählt werden. Die so hergestellten Schnitte werden von der Pufferlösung (16) getragen und stehen zur weiteren Verwendung bereit.

Erfindungsanspruch

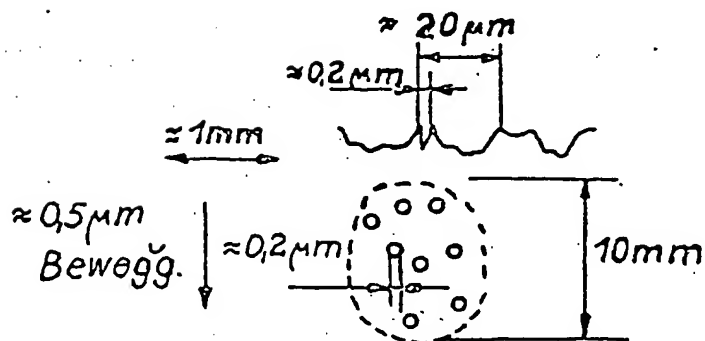
1. Anordnung zur Herstellung nativer Gewebeschnitte und Gewebeabschnitte mittels eines Mikrotomgrundkörpers (1) mit Schlitten (2) sowie Messerhalterung (8) mit Messer (10) gekennzeichnet dadurch, daß ein Messer in hochfrequente Schwingungen versetzt wird.
2. Anordnung nach Punkt 1 gekennzeichnet dadurch, daß die hochfrequente Schwingung durch einen elektroakustischen Wandler (5) erzeugt und über ein Strahlungshorn erhöht wird.

Hierzu 1 Seite Zeichnungen



Bewegungsgleichung:

$$m \cdot F \cdot \gamma + \frac{m}{2} L^2 \dot{\gamma}^2 + \frac{C}{2} \alpha^2 \sin^2 \gamma = \text{const.}$$



kreisförm. bzw.
ellipt. Bahn

$$\frac{0,5 \mu m}{1 mm} \cdot \frac{1}{50} s \cdot 18 \cdot 10^3 = 90 s !$$

